

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	立林 洸太郎
論文担当者	主査 鈴木 敬一郎
	副査 八木 秀司
	副査 藤盛 好啓
学位論文名	Adipose-derived stem cell therapy inhibits the deterioration of cerebral infarction by altering macrophage kinetics (脂肪由来幹細胞治療は脳局所でのマクロファージ動態を変化させることにより脳梗塞の悪化を抑制する)
論文審査の結果の要旨	
<p>申請者らは将来の臨床応用を見据えて無血清培地を用いたヒト脂肪由来幹細胞 (hADSC) の分離培養法を確立し、その静脈内投与が、脳梗塞モデルマウスの神経行動障害を改善するか否かを評価すると共に、そのメカニズムを検討している。</p> <p>腹部手術の際に腹部脂肪を採取し脂肪組織から無血清培養を行って分離培養を行い、hADSC を誘導した。脳梗塞の誘導は7-9 週令のCB17 系統マウスを用いて中大脳動脈永久閉塞 (MCAO) モデルを作成した。脳梗塞作成24 時間後に培養したヒト脂肪由来幹細胞を静脈注射し、手術後約1ヶ月から2ヶ月の間にhADSC 投与群、MCAO 群、シャム群の3 群に分け、行動学試験を行った。行動学試験の後、手術後約2ヶ月の時点で脳の灌流固定を行い、脳萎縮についての評価を行った。分離培養されたhADSC は間葉系幹細胞としての特徴を持ち、凍結融解過程によっても生存率が保持されていた。hADSC 静脈内投与は慢性期における神経行動障害を改善し、脳萎縮を抑制していた。また血清サイトカインプロファイルに影響を及ぼさなかったが、脾臓中のCD11b+単球の数を減少させた。さらにhADSC 静脈内投与は、脳梗塞誘導4 日後 (急性期) に、脳梗塞の境界領域へのCD11b+CD163+M2 マクロファージの局所的集積を増加させた。</p> <p>hADSC の静脈内投与は脳梗塞病変におけるM2 マクロファージによって媒介される急性免疫応答の調節作用により、脳への障害を軽減し、慢性期の神経学的後遺症を軽減すると考えられた。このように無血清培養下で凍結保存されたhADSC は間葉系幹細胞の特性を保持し、細胞製剤として使用可能であることを示した。今後の新たな脳梗塞治療法の開発に結びつくものであり、学位授与に値すると判断した。</p>	